dimer level upon admission in patients with traumatic brain injury[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(31): e11774.
[19] SPOLETINI G, FERRI F, MAURO A, et al. CONUT score predicts early morbidity after liver transplantation: a collaborative study[J]. Front Nutr, 2022, 8: 793885.
[20] 孟衍蓉, 刘利民. 术前控制营养状况评分对老年髋部骨折患者术后 1 年死亡的预测价值研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(23): 2874-2880.
[21] TAKAGI K, BUETTNER S, IJZERMANS J N M, et al. Systematic review on the controlling nutritional status (CONUT) score in patients undergoing esophagectomy for esophageal cancer[J]. Anticancer Res, 2020, 40(10): 5343-5349.
[22] DALMIGLIO C, BRILLI L, CAMPANILE M, et al. CONUT score: a new tool for predicting prognosis in patients with advanced thyroid cancer treated with TKI[J]. Cancers (Basel), 2022, 14(3): 724.
[23] 张军, 张红伟, 朱艺, 等. Helsinki CT 评分和 CONUT 评分预测重度颅脑损伤患者 28 d 预后情况的价值[J]. 浙江医学, 2023, 45(18): 1952-1956.

(收稿日期: 2024-05-08　修回日期: 2024-11-20)

**·短篇论著·**

# 原发性干燥综合征合并间质性肺疾病患者临床特点及血清趋化因子 CCL18 与 YKL-40 表达水平分析

李　敏[1], 李雪锋[1], 张　慧[1], 刘　超[1], 张　俊[1], 郑雪娜[2], 胡嘉庆子[3△]

1. 湖北医药学院附属十堰市太和医院内分泌风湿病科, 湖北十堰 442000; 2. 湖北医药学院附属人民医院血液内科, 湖北十堰 442000; 3. 上海市奉贤区中心医院肾脏风湿科, 上海 201400

**摘　要: 目的**　分析原发性干燥综合征合并间质性肺疾病(pSS-ILD)临床特点及血清趋化因子配体 18(CCL18)、几丁质酶 3 样 1 蛋白(YKL-40)的表达水平, 探讨它们与原发性干燥综合征(pSS)临床指标、疾病活动及 pSS-ILD 的关系。**方法**　于 2018 年 10 月至 2021 年 10 月纳入 pSS 患者共 36 例, 通过高分辨率 CT(HRCT)检测患者是否合并 ILD, 将 36 例 pSS 患者分为 pSS-ILD 组(19 例)和 non-ILD 组(17 例), 同时纳入 26 例健康者作为对照组。采用酶联免疫吸附试验测定 3 组血清 CCL18 和 YKL-40 水平, 采集 pSS 患者病程、肺功能指标包括用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积($FEV_1$)、$FEV_1$/FVC、一氧化碳弥散量(DLCO)、干燥综合征疾病活动度指数(ESSDAI)、抗核抗体(ANA)、抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体、抗 Ro52 抗体、免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)、红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)等临床资料; 采用 Spearman 相关性研究分析 CCL18、YKL-40 与临床指标的关系。采用受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)评价 CCL18 和 YKL-40 在 pSS-ILD 中的诊断价值; 采用 Logistic 回归分析 pSS 合并 ILD 的影响因素。**结果**　与 non-ILD 组比较, pSS-ILD 组病程、ESSDAI、血清 IgG 水平、抗 SSA 抗体阳性率和抗 Ro52 抗体阳性率显著增高(均 $P<005$), FVC、$FEV_1$、$FEV_1$/FVC、DLCO 显著下降($P<0.05$); pSS-ILD 组血清 CCL18 [51.18(33.08～70.83)pg/mL] 与 YKL-40 [55.82(38.90～70.67)ng/mL]水平显著高于 non-ILD 组[CCL18: 21.71(12.55～28.66)pg/mL, YKL-40: 27.55(21.88～34.99)ng/mL], non-ILD 组 CCL18 和 YKL-40 水平显著高于对照组[CCL18: 7.89(5.72～15.93)pg/mL, YKL-40: 12.73(5.55～17.62)ng/mL]; CCL18 与 IgG 呈正相关性($r=0.315$, $P=0.009$), YKL-40 与 ESSDAI($r=0.407$, $P=0.025$)、ESR($r=0.511$, $P<0.01$)、CRP($r=0.629$, $P<0.01$)呈正相关。CCL18、YKL-40 预测 pSS-ILD 的 AUC 分别为 0.858(95%*CI*: 0.730 7～0.984 5), 0.885(95%*CI*: 0.770 6～0.972 2)。Logistic 回归分析显示病程、ESSDAI、YKL-40、肺功能($FEV_1$/FVC、DLCO)下降、抗 SSA 抗体和抗 Ro52 抗体阳性是 pSS-ILD 的影响因素(均 $P<0.05$)。**结论**　pSS-ILD 患者存在更高程度疾病活动及肺功能下降, 且抗 SSA 抗体, 抗 Ro52 抗体阳性率更高。pSS 患者血清 CCL18、YKL-40 表达水平增加, 与 pSS 疾病活动及 ILD 的发生关系密切, 二者联合检测对 pSS-ILD 的早期诊断有一定临床意义。

**关键词:** 原发性干燥综合征;　间质性肺疾病;　趋化因子配体 18;　几丁质酶 3 样蛋白 1
**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.09.023　　**中图法分类号:** R593.2
**文章编号:** 1673-4130(2025)09-1139-06　　**文献标志码:** A

原发性干燥综合征(pSS)是一种由免疫介导, 以淋巴细胞浸润外分泌腺, 引起腺体分泌功能障碍为主

△ **通信作者**, E-mail: hujqz00@163.com。

要特征的自身免疫性疾病，临床特点主要是口干症和眼干症。除外分泌腺体受累外，pSS 可同时累及包括肺、皮肤、淋巴结、肝脏、肾脏、血液及神经系统等全身多脏器，其中间质性肺疾病（ILD）是 pSS 重要的临床表现之一，pSS 合并 ILD（pSS-ILD）可向肺间质纤维化（IPF）转化、进展，导致不可逆转的肺脏结构重塑和功能丧失[1]。因此，早期诊断 pSS-ILD 对改善疾病预后意义重大，血清学标志物可能对 pSS 的早期诊断、治疗评估和风险预测方面起到辅助作用[2]。趋化因子配体 18（CCL18）属于趋化因子家族一员，主要由 M2 型巨噬细胞分泌，具有趋化幼稚淋巴细胞的作用，在肺成纤维细胞持续纤维化过程中起作用[3]。几丁质酶 3 样 1 蛋白（YKL-40）属于分泌型糖蛋白，通过多种生物学途径参与炎症反应、损伤修复、组织纤维化及肿瘤发生等多种病理生理学过程[4]。本研究旨在分析 pSS 患者血清 CCL18、YKL-40 水平的变化，分析 pSS 患者血清 CCL18、YKL-40 与临床指标的相关性及它们在 pSS-ILD 中的诊断价值。

## 1　资料与方法

**1.1**　一般资料　纳入 2018 年 10 月至 2021 年 10 月在十堰市太和医院收治的 36 例 pSS 患者作为研究对象，病例对照研究经十堰市太和医院同意。其中，男 4 例、女 32 例，年龄 25～66 岁，平均（46.45±21.56）岁。排除标准：（1）大量吸烟；（2）合并肿瘤；（3）慢性病毒性肝炎、结节病、头颈部放疗史、IgG4 相关病、淀粉样变性及合并其他风湿病；（4）其他呼吸系统疾病，如头、颈、胸部放射治疗史、肺部感染、支气管哮喘、肺栓塞、支气管扩张等已知原因导致的间质性肺疾病；（5）尘肺、吸入有机物引起的间质性肺疾病；（6）使用抗风湿药物导致的间质性肺疾病。另选择来自湖北医药学院附属人民医院体检中心的健康体检者共 26 例作为对照组，其中，男 2 例、女 24 例，年龄 27～67 岁，平均（45.52±22.78）岁，对照组排除吸烟者，且均行胸部高分辨率 CT（HRCT）检查正常。

**1.2**　pSS 患者间质性肺病的评估及临床分组　纳入的 pSS 患者均进行 HRCT（64 排 CT，层厚 1 mm，层间距 5 mm，美国 GE 公司生产）检查，根据 2018 年美国胸科协会/欧洲呼吸协会（ATS/ERS）制定的 ILD 诊断标准[5]判断 pSS 是否合并 ILD，p-ILD 的 HRCT 影像学特征包括：磨玻璃影、斑片渗出影、胸膜下实变影、小叶间隔增厚、网格影蜂窝肺、支气管血管周围间质增厚并小叶间隔增厚。根据 HRCT 是否合并 ILD，将 36 例 RA 患者分为 pSS-ILD 组，共 19 例，病程（7.43±3.52）年；和未合并肺间质病变组（non-ILD 组），共 17 例，病程（4.65±2.77）年。对所有纳入 pSS 患者进行肺功能检测，主要检测指标包括用力肺活量（FVC）、第 1 秒用力呼气容积（$FEV_1$）、第 1 秒用力呼气容积量占用力肺活量百分比（$FEV_1$/FVC）及一氧化碳弥散量占预计值百分比（DLCO%），肺功能仪为 CHEST HI-101，日本生产。

**1.3**　实验室指标的测定　采集患者第一次住院时的新鲜静脉血 5 mL，3 000 r/min 离心 10 min，分离血清，分装 EP 管，放于－80 ℃冰箱冷冻保存，用于检测 CCL18、YKL-40 水平。CCL18、YKL-40 水平采用酶联免疫吸附试验（ELISA）测定（酶标仪型号：ST360，上海科华），试剂盒来自武汉默沙克生物科技有限公司（批号：M20200714-241），操作严格按照试剂盒说明书进行。采用散射速率比色法检测定免疫球蛋白（IgG、IgA 和 IgM）水平；采用免疫比浊法测定 C 反应蛋白（CRP）水平；红细胞沉降率（ESR）采用魏氏法测定；采用免疫印迹法测定 ANA；采用免疫双扩散法检测抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体和抗 Ro52 抗体（检测仪器为美国，雅培 i1000）。欧洲干燥综合征疾病活动性指数（ESSDAI）用于 pSS 临床疾病活动性评估，ESSDAI 由同一名指定医生评判。

**1.4**　统计学处理　采用 SPSS23.0 统计学软件进行数据分析。计数资料以例数或百分率表示，组间比较采用 $\chi^2$ 检验，正态分布计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较采用 $t$ 检验和方差分析。非正态分布计量资料采用 $M(P_{25}\sim P_{75})$ 表示，组间比较采用 Mann Whitney $U$ 非参数检验。采用 Pearson 或 Spearman 相关性分析评估 CCL18、YKL-40 与临床指标（ESR、CRP、IgG、IgA、IgM 和 ESSDAI）的相关性。采用受试者工作特征（ROC）曲线评价血清 CCL18、YKL-40 水平对 pSS 合并 ILD 的诊断效能；采用 Logistic 回归模型分析 RA-ILD 的影响因素，以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2　结　　果

**2.1**　3 组一般临床资料的比较　纳入的 36 例 pSS 患者中，合并 ILD 共 19 例（52.8%）。19 例 pSS-ILD 患者的典型 HRCT 特征包括：磨玻璃影 7 例（36.8%）、斑片渗出影 6 例（31.6%）、胸膜下实变影 8 例（42.1%）、小叶间隔增厚 9 例（47.4%）、网格影及蜂窝肺 8 例（42.1%）和支气管血管周围间质增厚并小叶间隔增厚 6 例（31.6%）。pSS-ILD 组及 non-ILD 组 ESR、CRP 水平均显著高于对照组（$P<0.05$）；与 non-ILD 组比较，pSS-ILD 组年龄、性别构成、ANA 阳性率、抗 SSB 阳性率差异均无统计学意义（$P>0.05$）；pSS-ILD 组病程、ESSDAI、血清免疫球蛋白 IgG 水平、抗 SSA 抗体阳性率和抗 Ro52 抗体阳性率显著增高，肺功能指标 FVC、$FEV_1$、$FEV_1$/FVC、DLCO 均显著下降，两组间差异具有统计学意义（$P<0.05$）。见表 1。

**表 1**　3 组各临床指标的比较[$\overline{x}\pm s$ 或 $n/n$ 或 $n$(%)]

| 项目 | pSS-ILD 组($n$=19) | non-ILD 组($n$=17) | 对照组($n$=26) | $F/t/\chi^2$ | $P$ |
|---|---|---|---|---|---|
| 年龄(岁) | 45.47±18.67 | 42.89±20.89 | 45.52±22.78 | 0.267 | >0.05 |
| 性别(男/女) | 1/18 | 1/16 | 2/24 | 0.421 | >0.05 |
| 病程 | 7.43±3.52[b] | 4.65±2.77 | — | 4.776 | <0.05 |
| ESSDAI | 16.67±6.57[b] | 9.75±3.65 | — | 3.235 | <0.05 |
| CRP(mg/L) | 11.21±4.75[ab] | 8.47±3.56[a] | 3.23±2.01 | 0.746 | >0.05 |
| ESR(mm/h) | 30.77±12.57[a] | 28.39±11.89[a] | 7.11±3.02 | 0.388 | >0.05 |
| ANA 阳性 | 18(94.7) | 16(94.1) | — | | >0.05 |
| 抗 SSA 抗体阳性 | 17(89.5) | 10(58.8) | — | | <0.05 |
| 抗 SSB 抗体阳性 | 16(84.2) | 14(82.4) | — | | >0.05 |
| 抗 Ro52 抗体阳性 | 12(63.1) | 8(47.1) | — | | <0.05 |
| IgG(g/L) | 20.59±9.73[b] | 11.48±5.02 | — | 3.531 | <0.05 |
| IgA(g/L) | 2.89±1.34 | 2.42±1.05 | — | 0.713 | >0.05 |
| IgM(g/L) | 10.89±3.64[ab] | 7.36±2.45[a] | — | 0.881 | >0.05 |
| 肺功能指标 | | | | | |
| FVC(%) | 80.62±18.49 | 87.51±20.44 | — | 1.539 | <0.05 |
| $FEV_1$(%) | 75.51±19.57 | 86.43±16.32 | — | 1.876 | <0.05 |
| $FEV_1$/FVC(%) | 70.32±16.55[b] | 85.06±12.34 | — | 2.287 | <0.05 |
| DLCO(%) | 70.21±10.67[b] | 82.58±16.59 | — | 3.821 | <0.05 |

注：与对照组比较，[a]$P$<0.05；与 non-AS 组比较，[b]$P$<0.05；—表示无数据。

**2.2**　3 组血清 CCL18 和 YKL-40 水平的比较　与 non-ILD 组比，pSS-ILD 组血清 CCL18 [51.18(33.08～70.83)pg/mL *vs.* 21.71(12.55～28.66)pg/mL]、YKL-40 [55.82(38.90～70.67)ng/mL *vs.* 27.55(21.88～34.99)ng/mL] 水平均显著增高，差异具有统计学意义(均 $P$<0.05)；non-ILD 组血清 CCL18、YKL-40 水平显著高于对照组[7.89(5.72～15.93)pg/mL，12.73(5.55～17.62)ng/mL]，差异具有统计学意义(均 $P$<0.05)。见图 1～2。

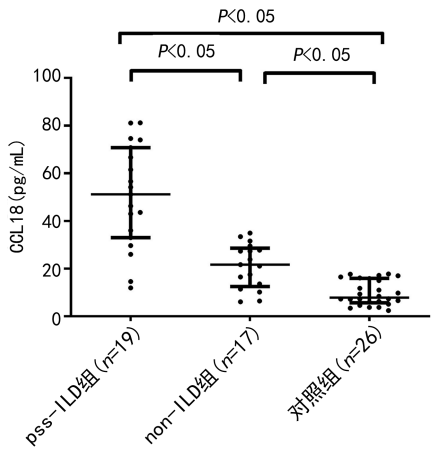


**图 1**　3 组血清 CCL18 水平的比较

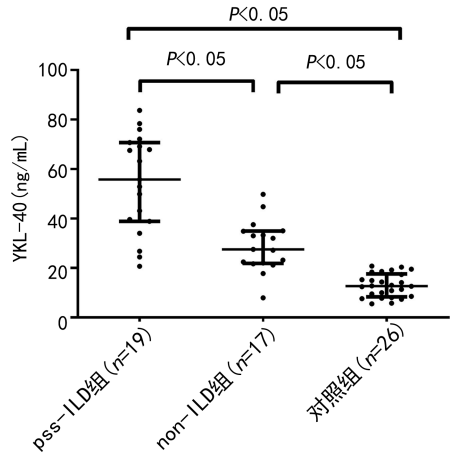


**图 2**　3 组血清 YKL-40 水平的比较

**2.3**　pSS 患者血清 CCL18、YKL-40 水平与临床指标的相关性　经 Spearman 等级相关性分析，pSS 患者血清 CCL18 与 IgG 水平呈正相关($r$=0.315，$P$=0.019)，YKL-40 与 ESSDAI($r$=0.407，$P$=0.025)，ESR($r$=0.511，$P$<0.01)，CRP 呈正相关($r$=0.629，$P$<0.01)。血清 CCL18、YKL-40 水平与年龄、病程、肺功能相关指标(FVC、$FEV_1$、$FEV_1$/FVC、DLCO)指标无相关性($P$>0.05)；CCL18、YKL-40 水平与 IgA、IgM、ANA、抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体及抗 Ro52 抗体无相关性($P$>0.05)。

**2.4**　血清 CCL18、YKL-40 水平诊断 pSS 合并 ILD

的价值　血清 CCL18 诊断 pSS 合并 ILD 的曲线下面积(AUC)为 0.858(95%*CI*：0.731～0.985)，灵敏度为 87.3%，特异度为 72.4%；血清 YKL-40 诊断 pSS-ILD 的 AUC 为 0.885(95%*CI*：0.771～0.972)，灵敏度为 70.6%，特异度为 86.7%，见图 3～4。

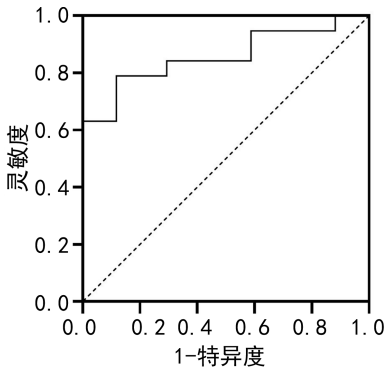


**图 3**　CCL18 诊断 pSS-ILD 的 ROC 曲线

**2.5**　pSS-ILD 的相关因素 Logistic 回归模型分析　以单因素分析有统计学意义的变量(病程、ESSDAI、CCL18、YKL-40、IgG、抗 SSA 抗体和抗 Ro52 抗体、FVC、$FEV_1$、$FEV_1$/FVC、DLCO)为自变量进行逐步 Logistics 回归分析，结果显示，长病程(≥5 年)、pSS 疾病活动(ESSDAI≥24)、YKL-40 水平增高、肺通气功能与弥散功能下降($FEV_1$/FVC、DLCO 降低)、抗 SSA 抗体和抗 Ro52 抗体阳性是影响 pSS-ILD 的相关因素。见表 2。

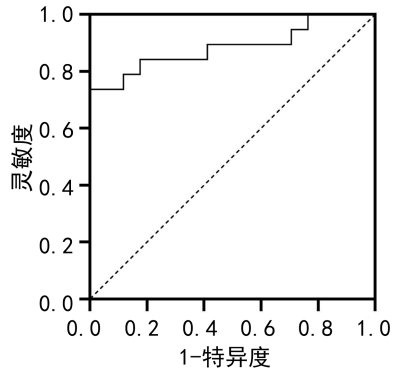


**图 4**　YKL-40 诊断 pSS-ILD 的 ROC 曲线

**表 2**　影响 pSS-ILD 的 Logistic 回归分析结果

| 变量 | $\beta$ | *SE* | *Wald* $\chi^2$ | *P* | *OR* | 95%*CI* |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 病程 | 0.323 | 0.557 | 7.655 | <0.001 | 1.225 | 1.103～1.311 |
| ESSDAI | 0.457 | 0.624 | 3.768 | 0.021 | 1.209 | 1.112～1.346 |
| YKL-40 | 0.411 | 0.389 | 3.221 | 0.002 | 1.431 | 1.187～1.524 |
| $FEV_1$/FVC | 0.212 | 0.664 | 4.338 | 0.001 | 1.611 | 1.453～1.867 |
| DLCO | 0.339 | 0.401 | 3.678 | <0.001 | 1.525 | 1.420～1.905 |
| 抗 SSA 抗体 | 0.257 | 0.408 | 2.619 | 0.033 | 1.729 | 1.413～1.829 |
| 抗 Ro52 抗体 | 0.253 | 0.562 | 4.521 | 0.002 | 1.429 | 1.302～1.594 |

## 3　讨　论

pSS 患者肺部可出现从良性炎症细胞浸润、纤维化至恶性淋巴组织增生等广泛多样的肺部病理变化[6]。循证医学证据显示 pSS 合并 ILD 是患者预后不良的危险因素[1]。

pSS-ILD 病理类型包括寻常型间质性肺炎(UIP)、非特异性间质性肺炎(USIP)、机化性肺炎(OP)和急性间质性肺炎(AIP)以及淋巴细胞性间质性肺炎(LIP)[7]。本研究共纳入 36 例 pSS 患者，pSS-ILD 出现比例为 52.8%，典型 HRCT 表现依次为：小叶间隔增厚、胸膜下实变影、网格影及蜂窝肺、磨玻璃影、斑片渗出影和支气管血管周围间质增厚，与其他文献报道基本类似[8]。此外，pSS-ILD 中，LIP 占比 3.9%～17.9%不等，其典型 HRCT 包括：多发壁薄囊腔和淋巴回路分布小结节[9]。本研究对 pSS 患者进行肺功能检查，发现 pSS-ILD 组患者 FVC、$FEV_1$、$FEV_1$/FVC、DLCO 均优于 non-ILD 组，提示在 HRCT 能发现的 ILD 存在时，pSS 患者已存在肺通气功能及弥散功能下降。

本研究发现 pSS-ILD 患者病程、ESSDAI、血清免疫球蛋白 IgG 水平、抗 SSA 抗体和抗 Ro52 抗体阳性率较不合并 ILD 组显著增高，提示长病程、疾病活动及高球蛋白血症参与 pSS-ILD 的发生。国内单中心临床研究资料显示，pSS-ILD 同发病年龄、雷诺现象及低蛋白血症相关[10]。pSS 疾病活动时，肺间质较多的淋巴细胞及免疫球蛋白等浸润引发腺体上皮增生、萎缩，高球蛋白血症及免疫复合物诱发血管壁炎症反应、补体活化均参与 ILD 的发生[11]。此外，pSS 患者血清抗 Ro52 抗体水平可作为肺疾病发生的预测因子之一[12]。抗 SSA 抗体与抗 SSB 抗体是 pSS 的标记性抗体，HRCT 呈现出网格状和弥漫性纤维化改变，抗 SSA 抗体阳性可作为 pSS-ILD 患者预后不良的标志[13]。但是，陈秀英等[14]纳入 140 例 pSS 患者进行的临床回顾性研究发现，合并 ILD 患者抗 SSA 抗体

阳性率较不合并 ILD 患者阳性率反而更低。

HRCT 与肺功能检查需要较高要求的基础设备，限制了其在 ILD 诊断中的应用，涎液化糖链抗原-6(KL-6)作为结缔组织病相关性 ILD 的诊断、病情监测与预后评估已获得越来越多的重视[15]。CCL18 是一种在肺及抗原递呈细胞中高度表达的趋化因子，它能趋化、激活 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞及单核/巨噬细胞等多种炎症细胞至肺间质炎症部位[3]。YKL-40 可诱导生长因子-β 转化，引起细胞增殖、组织重构，促进纤维化的发生[4]。此外，YKL-40 具有血管内皮细胞生长因子(VEGF)类似的病理生理学作用，参与皮肌炎、系统性硬化症等结缔组织疾病的发生[16]。本研究发现 pSS-ILD 患者血清 CCL18、YKL-40 表达水平高于 non-ILD 组，提示二者参与 pSS-ILD 的发生。YKL-40 与 ESSDAI、ESR、CRP 呈正相关，pSS 患者血清 YKL-40 作为反映炎症与纤维化指标，与 pSS 疾病活动度、炎症指标呈一致性变化，与朴雪梅等[17]报道基本一致。

本研究 ROC 曲线分析进一步证实血清 CCL18 与 YKL-40 在 pSS-ILD 中良好的诊断价值，其中 CCL18 诊断 pSS-ILD 的 AUC 为 0.739，YKL-40 诊断 pSS-ILD 的 AUC 为 0.757。Logistic 回归分析显示病程延长、疾病活动、YKL-40 水平增高、肺功能下降、抗 SSA 抗体和抗 Ro52 抗体阳性均是影响 pSS-ILD 的相关因素。结果提示对 pSS 患者应早期诊断、规范治疗，尽可能控制疾病活动，应重视 pSS 患者的肺功能检查，以早期发现、并延缓 pSS-ILD 的发生。

总之，ILD 是 pSS 诊断与治疗中不可忽视的一个临床问题，pSS 患者的长病程、疾病活动及抗 SSA 抗体、抗 Ro52 抗体阳性均与 pSS-ILD 的发生关系密切。炎症反应、组织损伤及纤维化过程贯穿 pSS-ILD 发生、发展，血清 CCL18、YKL-40 水平可能作为反应机体炎症反应及纤维化过程，对 pSS-ILD 的临床诊断具有一定预测价值。但是，本研究样本量偏少，后续需通过扩大样本量的临床研究验证血清 CCL18、YKL-40 水平诊断 pSS-ILD 的阈值，并需通过开展更多的基础研究，明确二者在 pSS-ILD 中的病理学机制。

## 参考文献


[1] LUPPI F, SEBASTIANI M, SILVA M, et al. Interstitial lung disease in Sjögren's syndrome: a clinical review[J]. Clin Exp Rheumatol, 2020, 126(4): 291-300.

[2] MALEKI-FISCHBACH M, KASTSIANOK L, KOSL-OW M, et al. Manifestations and management of Sjögren's disease [J]. Arthritis Res Ther, 2024, 26(1): 43.

[3] OLDHAM J M, HUANG Y, BOSE S, et al. Proteomic biomarkers of survival in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2024, 209(9): 1111-1120.

[4] TIZAOUI K, YANG J W, LEE K H, et al. The role of YKL-40 in the pathogenesis of autoimmune diseases: a comprehensive review[J]. Int J Biol Sci, 2022, 18(9): 3731-3746.

[5] RAGHU G, REMY-JARDIN M, MYERS J L, et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2018, 1; 198(5): e44-e68.

[6] BERARDICURTI O, MARINO A, GENOVALI I, et al. Interstitial lung disease and pulmonary damage in primary Sjögren's syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. J Clin Med, 2023, 12(7): 2586.

[7] ROCA F, DOMINIQUE S, SCHMIDT J, et al. Interstitial lung disease in primary Sjögren's syndrome[J]. Autoimmun Rev, 2017, 16(1): 48-54.

[8] ALHAMAD E H, CAL J G, ALRAJHI N N, et al. Clinical characteristics and outcomes in patients with primary Sjögren's syndrome-associated interstitial lung disease [J]. Ann Thorac Med, 2021, 16(2): 156-164

[9] ZHU C, HU J, WU J, et al. Transformation of lymphoid interstitial pneumonia (LIP) into malignant lymphoma in patients with Sjögren's syndrome: a case report and literature review[J]. J Cardiothorac Surg, 2022, 17(1): 79.

[10] GUO T, LONG Y, SHEN Q, et al. Clinical profiles of SS-ILD compared with SS-NILD in a Chinese population: a retrospective analysis of 735 patients[J]. Ann Med, 2021, 53(1): 1340-1348.

[11] GAO H, ZOU Y D, ZHANG X W, et al. Interstitial lung disease in non-sicca onset primary Sjögren's syndrome: a large-scale case-control study[J]. Int J Rheum Dis, 2018, 21(7): 1423-1429.

[12] BUVRY C, CASSAGNES L, TEKATH M, et al. Anti-Ro52 antibodies are a risk factor for interstitial lung disease in primary Sjögren syndrome[J]. Respir Med, 2020, 163: 105895.

[13] CHEN J, HE Q, YANG J, et al. Anti-SSA/SSB-negative primary Sjögren's syndrome showing different clinical phenotypes: a retrospective study of 934 cases[J]. Adv Rheumatol, 2023, 63(1): 21.

[14] 陈秀英，刘佩玲，赵金霞. 原发性干燥综合征合并肺间质病变的临床特点分析[J]. 中华风湿病学杂志，2020，11(11)：761-766.

[15] 王田玲，崔佳佳，李慧. 结缔组织病相关肺间质病变患者血清 KL-6 水平变化及临床意义[J]. 中国医药导报，2020，17(28)：91-95.

[16] NOGUCHI K, FURUKAWA T, TATSUMI Y, et al. Involvement of YKL-40-positive macrophages commonly identified in polymyositis and dermatomyositis in the

pathogenesis of myositis: a retrospective study[J]. Immunol Med, 2024, 47(1): 37-44.
[17] 朴雪梅, 薛鸾, 吴香香, 等. 原发性干燥综合征患者血清 YKL-40 检测及其意义[J]. 中国免疫学杂志, 2014, 30(4): 520-522.

(收稿日期: 2024-09-25 修回日期: 2024-12-25)

·短篇论著·

# 血清 CXCL10、MMP-9 水平对重症肺炎患儿并发心力衰竭的临床诊断价值

李青华[1], 桂明珠[2], 尚云非[3], 刘英丽[1△]
1 上海交通大学医学院附属第九人民医院儿科, 上海 201900; 2 上海市宝山区罗店医院儿科, 上海 201908; 3. 上海市宝山区罗店医院神经内科, 上海 201908

**摘 要: 目的** 探讨血清 CXC 趋化因子配体 10(CXCL10)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)对重症肺炎患儿合并心力衰竭的临床诊断价值。**方法** 选取上海交通大学医学院附属第九人民医院 2022 年 12 月至 2023 年 12 月收治的 95 例重症肺炎合并心力衰竭患儿作为研究组, 根据心功能分级分为Ⅰ～Ⅱ级 44 例、Ⅲ～Ⅳ级 51 例; 另外选取同期 95 例重症肺炎未合并心力衰竭患儿作为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 CXCL10、MMP-9 水平; 采用 Pearson 相关性分析血清 CXCL10、MMP-9 与心功能指标的相关性; 采用多因素 Logistic 回归分析重症肺炎合并心力衰竭的影响因素; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CXCL10、MMP-9 对重症肺炎合并心力衰竭的诊断价值。**结果** 研究组血清 CXCL10、MMP-9 水平显著高于对照组($P<0.05$); 与心功能分级Ⅰ～Ⅱ级组比较, 心功能分级Ⅲ～Ⅳ级组血清 CXCL10、MMP-9 水平显著升高($P<0.05$); 研究组 LVEDD、IVSTD、LVPWT 显著高于对照组($P<0.05$), LVEF 显著低于对照组($P<0.05$); 根据 Pearson 相关性分析得知, 血清 CXCL10、MMP-9 与 LVEDD、IVSTD、LVPWT 呈正相关($P<0.05$), 与 LVEF 呈负相关($P<0.05$); 多因素 Logistic 回归分析得知, CXCL10、MMP-9、LVEDD、IVSTD、LVPWT 为影响重症肺炎合并心力衰竭的危险因素($P<0.05$), LVEF 为影响重症肺炎合并心力衰竭的保护因素($P<0.05$); 根据 ROC 曲线得知, 血清 CXCL10 诊断重症肺炎合并心力衰竭的曲线下面积(AUC)为 0.800, 血清 MMP-9 诊断重症肺炎合并心力衰竭的 AUC 为 0.820, 二者联合诊断重症肺炎合并心力衰竭的 AUC 为 0.869, 二者联合优于各自单独诊断($Z_{联合\ vs.\ CXCL10}=2.583$、$Z_{联合\ vs.\ MMP\text{-}9}=2.616$, $P<0.05$)。**结论** 重症肺炎合并心力衰竭患儿血清 CXCL10、MMP-9 水平显著升高, 均是重症肺炎合并心力衰竭发生的影响因素, 二者联合对于重症肺炎合并心力衰竭具有较高的诊断价值。

**关键词:** 重症肺炎; 心力衰竭; CXC 趋化因子配体 10; 基质金属蛋白酶-9; 诊断
**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.09.024 **中图法分类号:** R725.6
**文章编号:** 1673-4130(2025)09-1144-05 **文献标志码:** A

重症肺炎是儿科常见的呼吸系统疾病之一, 其临床症状多样, 病情进展迅速, 严重时可导致心力衰竭等并发症, 对儿童的健康和生命安全构成重大威胁[1]。心力衰竭是重症肺炎中较为严重的并发症, 及时准确的诊断对于制定治疗方案和改善预后具有重要意义[2-3]。然而, 目前对于重症肺炎合并心力衰竭的早期诊断仍面临挑战。血清生物标志物的检测为临床诊断提供了新的思路。CXC 趋化因子配体 10(CXCL10)作为 CXC 趋化因子亚家族的一员, 它在多种生物学过程中扮演着关键角色, 包括肿瘤的发展和转移、炎症反应、新血管的生成, 以及免疫细胞的迁移等[4]。据研究, CXCL10 在肺炎支原体引起的肺炎炎症区域的表达水平有所升高, 其与白细胞表面的 CXCR3 受体相结合, 有助于促进炎症区域白细胞的集中和激活, 因此, CXCL10 也被视为肺炎支原体肺炎早期诊断的潜在血清学标志物[5]。基质金属蛋白酶-9(MMP-9)是含锌的金属蛋白酶家族中的一员, 它具有降解细胞外基质蛋白的能力, 从而对呼吸系统的结构造成破坏, 在炎症反应导致的呼吸系统结构变化过程中, MMP-9 起着至关重要的作用[6]。但关于血清中 CXCL10、MMP-9 水平诊断重症肺炎患儿并发心力衰竭方面的研究仍然较为罕见。因此, 本研究的目标是探索重症肺炎并发心力衰竭患儿血清中 CXCL10、MMP-9 的水平, 并评估其作为诊断标志物的潜在价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取上海交通大学医学院附属第九

△ 通信作者, E-mail: 59864573@qq.com。